

**Quercetin aliphatic acid ester - useful as cosmetic component for fair complexion****Patent Number : JP55157580***International patents classification : A61K-007/00 C07D-311/30***• Abstract :**

JP55157580 A Aliphatic acid ester of quercetin of formula (I) where R is C3-18 alkyl is new. (I) is useful as cosmetic material for fair complexion.

Pref. the cosmetic compsn. contains 0.01-10 wt.% (I).

(I) suppresses the activity of tyrosinase and controls prodn. of alanine, and has high oxidn. resistance and uv absorptivity. (I) is stable to pH(sic), light and heat and has good oil solubility.

**• Publication data :**Patent Family : JP55157580 A 19801208 DW1981-07 \*

JP83034477 B 19830727 DW1983-33

JP58131911 A 19830806 DW1983-37

Priority n° : 1979JP-0065302 19790525; 1983JP-0012406  
19790528Covered countries : 1Publications count : 3**• Patentee & Inventor(s) :**Patent assignee : (SANP) SANSHO SEIYAKU KK**• Accession codes :**Accession N° : 1981-10549D [07]Sec. Acc. n° CPI : C1983-087901**• Derwent codes :**Manual code : CPI: D08-B09 E06-A01

D08-B01

Derwent Classes : D21 E13**• Update codes :**Basic update code :1981-07Equiv. update code :1983-33; 1983-37

**THIS PAGE BLANK (u007d)**

⑬ 日本国特許庁 (JP)

⑪ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報 (A)

昭55—157580

⑤ Int. Cl.<sup>3</sup>  
C 07 D 311/30  
A 61 K 7/00

識別記号

庁内整理番号  
7169—4C  
7432—4C

④ 公開 昭和55年(1980)12月8日

発明の数 2  
審査請求 有

(全 6 頁)

⑥ クエルセチンの脂肪酸エステルおよび該エステルを有効成分とする色白化粧品

福岡県筑紫郡太宰府町大字大佐野604の17

⑦ 特 願 昭54—65302

⑩ 出 願 人 三省製薬株式会社

⑧ 出 願 昭54(1979)5月25日

大野城市大字筒井1丁目6番地

⑨ 発 明 者 本田五郎

⑪ 代 理 人 弁理士 朝日奈宗太

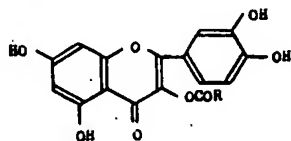
明 細 書

1 発明の名称

クエルセチンの脂肪酸エステルおよび該エステルを有効成分とする色白化粧品

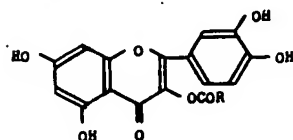
2 特許請求の範囲

1 一般式:



(式中、R は  $C_3 \sim 18$  のアルキル基である) を有するクエルセチンの脂肪酸エステル。

2 一般式:



(式中、R は  $C_3 \sim 18$  のアルキル基である) を

有するクエルセチンの脂肪酸エステルを有効成分とする色白化粧品。

3 クエルセチンの脂肪酸エステルが 0.01 ~ 10 重量% 含有せられてなる特許請求の範囲第 2 項記載の色白化粧品。

3 発明の詳細な説明

本発明はクエルセチンの脂肪酸エステルおよび該エステルを有効成分とする色白化粧品に関する。

色白の美しい肌にしたいたいと思うのは女性の常であり、従来より過酸化水素、過酸化亜鉛、過酸化マグネシウム、過酸化ナトリウム、過ホウ酸亜鉛、過ホウ酸マグネシウムまたは過ホウ酸ナトリウムなどの過酸化物を配合した化粧品が広く使用されていた。しかしながら前記のごとき過酸化物は保存性、物理的または化学的安定性あるいは化粧品への配合性の面で問題があり、かつその美白効果も充分ではなかった。近年になつて、ビタミンC、システイン、コロイド硫

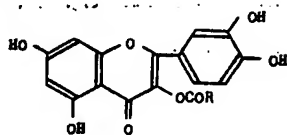
(1)

(2)

黄などを配合した化粧料が開発され實用されているが、これらとてもをお充分に満足しうる保存性、安定性および美白効果を有するものとはいえない。

しかるに、本発明者は人体に好ましくない副作用を有せず、かつすぐれた美白効果および日焼防止効果を奏しうる美白剤を見出すべく種々研究を重ねた結果、

一般式：



(式中、Rは $C_3 \sim 18$ のアルキル基である)を有するクエルセチンの脂肪酸エステルが人体皮膚内に存在するチロジナーゼの活性を阻害して顕著なメラニン生成抑制作用を示すと共に、すぐれた抗酸化作用や紫外線吸収作用を示し、そのためすぐれた美白効果および日焼防止効果を奏し、さらにpH、光、熱などに対する安定性が大

(3)

本発明における前記クエルセチンの脂肪酸エステルは、たとえばクエルセチンをジオキサンなどの溶媒に溶解させ、室温でビリジンの存在下で脂肪酸の塩化物を加えることによつて容易に生成せられる。

本発明においてクエルセチンとエステル化反応せられる前記脂肪酸としては、たとえば酪酸、カプロン酸、カプリル酸、ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸などがあげられる。

本発明の前記脂肪酸エステルは適宜の化粧料基材に含有せられるが、該脂肪酸エステルの含有量としては通常0.01~10%程度、なかんづく1~5%程度の範囲が採用される。ただし、かかる範囲内で充分に満足しうる美白効果、日焼防止効果が奏しうるのであつて、10%より多量に含有せしめるときはそれに見合う美益がともなわず、一方0.01%より少く含有せしめるときは美白効果、日焼防止効果の面で若干の不安が残るからである。

(4)

特開昭55-157580(2)

きく保存性がすぐぶる良好であり、さらにかかクエルセチンの脂肪酸エステルは油溶性にすぐれており、クリームなどに配合されれば、容易に油層に溶解するためその皮膚吸収性がきわめて良好であり、しかも皮膚に刺激を与えないことがないという新たな事実を見出し、本発明を完成するにいたつた。

しかして本発明は前記一般式を有するクエルセチンの脂肪酸エステルを有効成分とする色白化粧料を提供するものである。

かかるクエルセチンの脂肪酸エステルはそれ自体強力なチロジナーゼ活性阻害力を有し、かつすぐれた抗酸化作用や紫外線吸収作用を有すると共に、光、pHに対する安定性が増加して保存安定性がきわめて良好であつて、さらに油溶性にすぐれ、クリームなどに配合すれば、容易に油層に溶解して皮膚吸収性が増加するなどのすぐれた美白効果および日焼防止効果を奏しうると共に、人体に対してまったく無害であり、皮膚に刺激を与えることがない。

(5)

以上述べたごとく本発明の前記脂肪酸エステルは、美白剤および日焼防止剤として好適に使用せられるものであり、かかる脂肪酸エステルを有効成分とする本発明の色白化粧料は従来品の欠点を克服しえたものであつて、用いる化粧料基材などによつて何ら制限されるものではない。したがつて本発明においては、化粧料基材として従来より多用されている種々の基礎化粧料基材、たとえば各種アルコール類、動植物脂肪、界面活性剤、ベタチン、カルボキシメチルセルロース、アルギン酸塩、さらには安定剤、色素、香料およびその他の成分を適宜配合し、要すれば加熱溶解または溶解攪拌したものなどがすべてそのまゝ採用可能である。

つぎに実施例、試験例および処方例をあげて本発明のクエルセチンの脂肪酸エステルおよび該エステルを有効成分とする色白化粧料を説明する。

実施例1(クエルセチンの $\beta$ -パルミテート)

クエルセチン 100mg をジオキサン 4ml に溶解

(6)

し、室温で攪拌下ビリジン 0.5 ml および塩化ベンゾイル 0.2 ml を加えた。2 時間後、反応液を氷水 50 ml 中に注入し、析出した黄色粉末を分別し、薄層クロマトグラフィー（キーゼルゲン 60PF254（メルク社製）、展開溶媒：トルエン-酢酸エチル-酢酸（5:4:1））で分離を行ない、 $R_F$  値 0.39 の分画を集めた。このものを酢酸エチルで抽出し、溶媒を減圧で留去後、残留する黄色粉末 31.8 mg（融点 163～170℃）をえた。含水エタノールから再結晶を行ない、融点 185～187℃の黄色針状品 9.0 mg（収率 5.0%）をえた。

IR ( $\nu_{\text{max}}$   $\text{cm}^{-1}$ ): 3200 (OH), 1765 (C=O), 1660 (C=O)

元素分析値:  $\text{C}_{31}\text{H}_{40}\text{O}_8 \cdot \text{H}_2\text{O}$  として

計算値: C 66.65 H 7.58

実測値: C 66.45 H 7.90

#### 実施例 2（クエルセチンの 3-ブチレート）

塩化ベンゾイル 0.2 ml に代えて塩化ノブチル 0.09 ml を用いたほかは実施例 1 と同様にし

(7)

IR ( $\nu_{\text{max}}$   $\text{cm}^{-1}$ ): 3250 (OH), 1765 (C=O), 1660 (C=O)

元素分析値:  $\text{C}_{23}\text{H}_{24}\text{O}_8 \cdot \text{H}_2\text{O}$  として

計算値: C 61.87 H 5.87

実測値: C 61.75 H 5.46

#### 試験例

実施例 1 でえた化合物をエタノールに溶解し、コハク酸あるいは炭酸カリウムで pH を 6.0 に調整して濃度 1.0% のリニメント剤をえた。

このリニメント剤のチロジナーゼ活性阻害力を調べた結果をつぎに説明する。

試験管に L-チロシン溶液 (0.5 mg/ml) を 1 ml、マツクルベイン氏の緩衝液 (pH 6.8) を 1 ml、および前記リニメント剤の 0.9 ml を加えて 37℃ の恒温水槽中で 10 分間インキュベートしたのち、これにチロジナーゼ溶液 (1 mg/ml) を 0.1 ml 加えてよく攪拌し、えだちに分光光度計にセットして 475 mμ における吸光度を随時的に測定した。一方、ブランクテストとして前記リニメント剤の代わりに水を用いて同様の吸光度測定を行な

(8)

特開昭 55-157580(3)

薄層クロマトグラフィーにおける  $R_F$  値 0.40 の分画を集め、酢酸エチルで抽出し、溶媒を減圧で留去して黄色粉末 22.6 mg（融点 179～189℃）をえた。含水エタノールから再結晶を行ない、融点 193～196℃の黄色針状品 11.2 mg（収率 8.9%）をえた。

IR ( $\nu_{\text{max}}$   $\text{cm}^{-1}$ ): 3300 (OH), 1765 (C=O), 1658 (C=O)

元素分析値:  $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{O}_8 \cdot \text{H}_2\text{O}$  として

計算値: C 58.46 H 4.65

実測値: C 59.02 H 4.54

#### 実施例 3（クエルセチンの 3-カプリレート）

塩化ベンゾイル 0.2 ml に代えて塩化カプリル 0.11 ml を用いたほかは実施例 1 と同様にして薄層クロマトグラフィーにおける  $R_F$  値 0.43 の分画を集め、酢酸エチルで抽出し、溶媒を減圧で留去して黄色粉末 25.8 mg（融点 166～169℃）をえた。含水エタノールから再結晶を行ない、融点 177～180℃の黄色針状品 7.0 mg（収率 5.0%）をえた。

(9)

つた。

比較用として過酸化水素を用いて前記と同様にリニメント剤を調製し、そのチロジナーゼ活性阻害力を調べた。

これらの各試験結果を添付図面（グラフ）に示す。このグラフから実施例 1 でえた化合物からなるリニメント剤は、~~それ~~過酸化水素からなるリニメント剤に比べて顕著なチロジナーゼ活性阻害力を有していることがわかる。

また実施例 2 および 3 でえた各化合物も実施例 1 でえた化合物と同様に顕著なチロジナーゼ活性阻害力を有していた。

つぎに本発明の色白化粧料の処方例を列挙するが、本発明はもとよりこれらの処方例のみに限定されるものではない。

#### 処方例 1（ローション）

（成分）	（重量部）
クエルセチンの 3-カプリレート	0.10
アミノ酢酸	0.20
塩酸ピリドキシン	0.05

90

フェノールスルホン酸重塩	0.80
プロピレングリコール	8.00
エタノール	5.00
精製水	86.85
香料および防腐剤	少量

## 処方例 2 ( パック )

( 成 分 )	( 重量部 )
タエルセチンのδ-ブチレート	0.10
ステアリン酸	4.00
アミノ酢酸	0.20
フェノールスルホン酸重塩	0.80
プロピレングリコール	18.00
カルボキシビニルポリマー	1.20
水酸化ナトリウム	0.14
エタノール	2.50
酸化チタン	0.02
精製水	82.54
香料および防腐剤	少量

## 処方例 3 ( パック )

( 成 分 )	( 重量部 )
---------	---------

タエルセチンのδ-バルミチート	0.10
ポリビニルアルコール	15.00
ポリビニルピロリドン	4.00
ステアリン酸	2.00
フイーン20	2.00
スパン60	0.50
プロピレングリコール	6.00
エタノール	10.00
精製水	69.70
香料および防腐剤	少量

## 処方例 4 ( ミルクローション )

( 成 分 )	( 重量部 )
タエルセチンのδ-カプリレート	0.20
ステアリン酸	2.00
セタノール	0.50
ラノリン	2.00
オレイルオレエート	2.00
スタワラン	8.00
流動パラフィン	8.00
乳化剤	2.60

03

04

トリエタノールアミン	1.00
プロピレングリコール	4.00
精製水	74.90
香料、酸化防止剤および防腐剤	少量

処方例 5 ( ベンシシタクリーム )

( 成 分 )	( 重量部 )
タエルセチンのδ-ブチレート	0.20
MCステアリン酸	8.00
ミツロウ	5.00
セタノール	8.00
ラノリン	2.00
ミリスチン酸イソプロピル	6.00
流動パラフィン	7.00
オリーブ油	2.00
乳化剤	5.50
トリエタノールアミン	0.60
プロピレングリコール	8.00
精製水	57.70
香料、酸化防止剤および防腐剤	少量

## 処方例 6 ( コールドクリーム )

( 成 分 )	( 重量部 )
タエルセチンのδ-バルミチート	0.10
ミツロウ	10.00
セレシン	7.00
白色ワセリン	8.00
ラノリン	8.00
ミリスチン酸イソプロピル	8.00
スタワラン	4.00
流動パラフィン	40.00
ポリオキシエチレンセチルエーテル	2.70
乳化剤	2.80
プロピレングリコール	2.00
精製水	28.00
香料、酸化防止剤および防腐剤	少量

## 4 図面の簡単な説明

図面は試験例でえた各リニメント剤のチロジナーゼ活性阻害力を示すための、着色度と時間との関係を示すグラフである。

05

06

## 手続補正書(目地)

昭和55年3月17日

特許庁長官 川原 能 雄 殿

## 1 事件の表示

昭和54年特許願第 65302 号

## 2 発明の名称

クエルセチンの脂肪酸エステルおよび酸エステルを有効成分とする色白化粧料

## 3 補正をする者

事件との関係 特許出願人

住所 福岡県大野城市大字西井1丁目6番地

名称 サンノウセイヤク 三有製薬株式会社

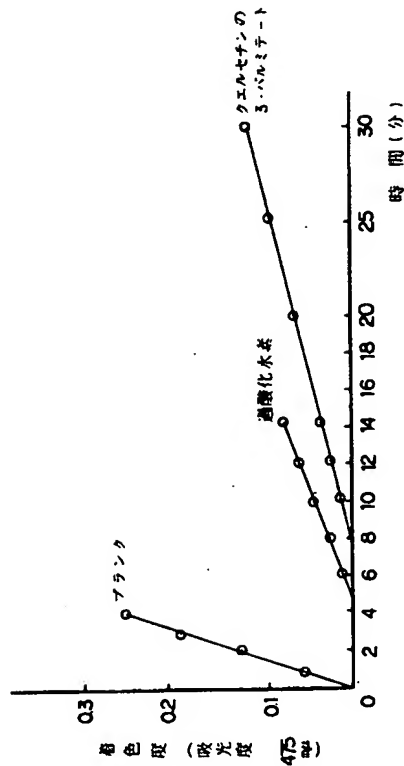
代表者 津内凡夫

## 4 代理人 〒540

住所 大阪市東区京橋3丁目60番地 北川ビル

氏名 (6522) 弁理士 朝日 奈 宗 太

電話 (06) 943-8922 (代)



BEST AVAILABLE COPY

(1)

## 5 補正の対象

(1) 明細書の「発明の詳細な説明」の項

## 6 補正の内容

- (1) 明細書3頁下から6行の「脂肪酸エステルが」「脂肪酸エステルを化粧料に配合して用いるときは、」と補正する。
- (2) 同3頁下から4～5行の「共に、すぐれた抗酸化作用や」を「共に」と補正する。
- (3) 同4頁11～13行の「脂肪酸エステルは……抗酸化作用や」を「脂肪酸エステルは強力なチロジナーゼ活性阻害力を発現しかつ」と補正する。
- (4) 同5頁9行の「ステアリン酸」を「ステアリン酸、オレイン酸」と補正する。
- (5) 同11頁14行の「水酸化ナトリウム 0.14」を「乳化剤 3.00」と補正する。
- (6) 同11頁17行の「82.54」を「79.68」と補正する。
- (7) 同13頁1行の「トリエタノールアミン

1.00」を削除する。

(8) 同13頁3行の「74.90」を「75.90」と補正する。

(9) 同13頁16行の「トリエタノールアミン 0.60」を削除する。

(10) 同13頁18行の「57.70」を「58.30」と補正する。

以上

(2)

(8)

手 続 補 正 書 (自 発)

昭和 55 年 8 月 13 日

特許庁長官 川 原 龍 雄 殿

1 事 件 の 表 示

昭和 54 年特許願第 65802 号

2 発 明 の 名 称

タエルセチンの脂肪酸エステルおよび該エステルを  
有効成分とする色白化粧料

3 補正をする者

事件との関係 特許出願人

住 所 福岡県大野城市大字錦井1丁目6番地

名称 サンロウセイヤク  
三 省 製 薬 株 式 会 社  
代表者 伊 内 凡 夫

4 代 理 人 〒540

住 所 大阪市東区京橋3丁目60番地 北川ビル

氏 名 (6522) 弁理士 朝 日 奈 奈 太

電話 (06) 243-8922 (代)

(1)

膚ホモジネートを作用させて加水分解する前  
処理を行なったのち、試験管に」と補正する。

以 上

特開昭55-157580(6)

5 補 正 の 対 象

明細書の「発明の詳細な説明」の欄

6 補 正 の 内 容

(1) 明細書3頁下から6~5行の「人体皮膚  
内…… チロジナーゼ」を「人体皮膚内に  
吸収され、体内のエステラーゼにより加水分  
解されてただちにタエルセチンとなつて人  
体皮膚内に存在するチロジナーゼ」と補正す  
る。

(2) 同4頁11~14行の「タエルセチン…… 有す  
ると共に」を「タエルセチンの脂肪酸エステ  
ルは、人体皮膚内に吸収され、エステラーゼ  
により加水分解されることにより、生成する  
タエルセチンがそれ自体強力なチロジナーゼ  
活性阻害力を発揮し、かつ紫外線吸収作用を  
有するため、すぐれた美白効果および日焼  
防止効果を奏しうると共に」と補正する。

(3) 同9頁下から9行の「試験管に」を「リ  
メント剤10mlにリパーゼおよびホルモフト皮

(2)